

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2004 年11 月4 日 (04.11.2004)

PCT

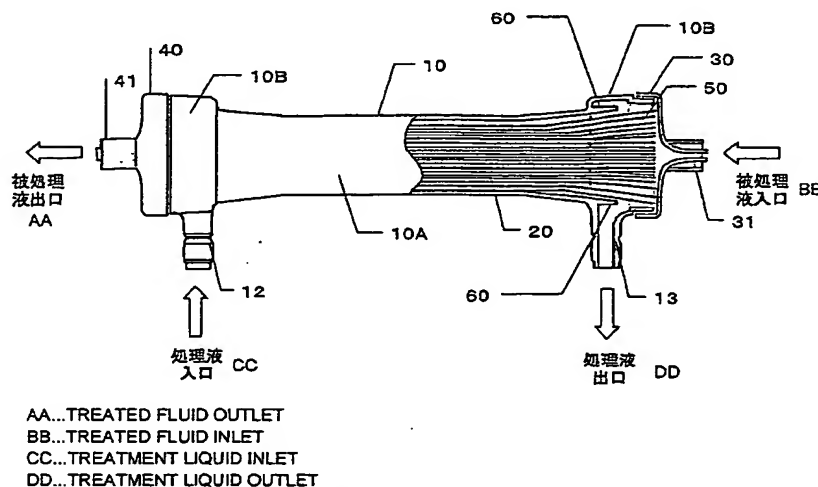
(10) 国際公開番号  
WO 2004/094047 A1

- (51) 国際特許分類: B01D 63/02  
(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/005870  
(22) 国際出願日: 2004 年4 月23 日 (23.04.2004)  
(25) 国際出願の言語: 日本語  
(26) 国際公開の言語: 日本語  
(30) 優先権データ:  
特願2003-118951 2003 年4 月23 日 (23.04.2003) JP  
特願2003-118950 2003 年4 月23 日 (23.04.2003) JP  
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 旭メディカル株式会社 (ASAHI MEDICAL CO., LTD.) [JP/JP];  
〒1018482 東京都千代田区神田美土代町9番地1 Tokyo (JP).  
(72) 発明者; および  
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 福田 誠 (FUKUDA, Makoto) [JP/JP]; 〒8700396 大分県大分市大字佐野4051-205 Oita (JP). 内 幸彦 (UCHI, Yuki-hiko) [JP/JP]; 〒4160933 静岡県富士市中丸140-1-210 Shizuoka (JP). 上住 敏士 (UEZUMI, Satoshi) [JP/JP]; 〒8700267 大分県大分市大字城原2288-22 Oita (JP). 日高 秀敏 (HIDAKA, Hidetoshi) [JP/JP]; 〒8700263 大分県大分市横田2-8-6 グレイス武香館401号 Oita (JP). 藤村 崇保 (FUJIMURA, Takayasu) [JP/JP]; 〒4160939 静岡県富士市川成島134-1-B201 Shizuoka (JP).  
(74) 代理人: 藤野 清也, 外 (FUJINO, Seiya et al.); 〒1050001 東京都港区虎ノ門2丁目7番7号 虎ノ門中田ビル4階 Tokyo (JP).

[続案有]

(54) Title: BODY FLUID TREATING DEVICE OF HOLLOW FIBER MEMBRANE TYPE

(54) 発明の名称: 中空系膜型流体処理器



(57) Abstract: A body fluid treating device of hollow fiber membrane type having very high substance removal performance which was not sufficiently achieved in a prior art and allowing the effective prevention of damage to hollow fiber membrane end parts due to impact by falling or impact by water flow, comprising a hollow fiber membrane type body fluid treating module having at least a tubular container charged with a hollow fiber membrane bundle having resin layer parts at both ends thereof for fixing the bundle with a resin composition and a header cap having connection ports forming inlet and outlet for treatment fluid formed in the outer peripheral surface of the tubular container near both end parts thereof and connection ports for treated fluid fitted to both end parts of the tubular container. The body fluid treating device is characterized in that a diameter increased part allowing hollow fiber membranes to be displaced so that intervals between the hollow fiber membranes can be gradually increased toward the end face of the treatment fluid inlet is formed on the inner surface of the tubular container at the inlet side of the treatment fluid.

(57) 要約: 従来技術において十分に達成されていなかった物質除去性能が非常に高く、しかも、落下による衝撃や水流による衝撃に起因する中空系膜端部の破損を効果的に防止する中空系膜型体液処理器を提供することを課題とする。本発明では、両端を樹脂組成物で固定した樹脂層

[続案有]

WO 2004/094047 A1



(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ユーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL,

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

部をもつ中空系膜束を装填した筒状容器と、筒状容器の両端部付近の外周面に形成された処理液の出入口となる接続口と、筒状容器の両端部に取り付けられた被処理液の接続口を備えるヘッダーキャップとを少なくとも備えた中空系膜型体液処理用モジュールにおいて、少なくとも、筒状容器の処理液入口側内面に、中空系膜を処理液入口端面に向かって徐々に中空系膜間の間隔が拡大するように配置させることが可能な拡張部を有することを特徴とする中空系膜型流体処理器を提供する。

## 明 細 書

## 中空系膜型流体処理器

## 〔技術分野〕

本発明は、中空系膜束を装填した新規な中空系膜型流体処理器に関する。本発明は、特に体液浄化能力に優れた流体処理器として、医療分野などに好適に用いられる中空系膜型流体処理器に関する。

## 〔背景技術〕

従来、中空系膜束が装填された筒状容器を有する中空系膜型流体処理器としては、血液透析療法あるいは血液濾過療法などに使用される血液透析器や血液濾過器、血液透析濾過器、血漿分離器等が知られている。例えば、血液透析器は、血液中に蓄積した老廃物あるいは有害物を、拡散、濾過などの原理に基づき血中から除去することを目的とし、20世紀半ばにドラム型血液透析器として実用化されてから、現在においても腎機能が一部または完全に喪失した患者の治療用途に用いられ有効に利用されている。老廃物あるいは有害物の除去は主として膜を介し行われるのが一般的であり、膜の材質としては、再生セルロースからなる膜や、たとえばポリアクリロニトリルやポリスルホン、ポリエチレンなどの合成高分子からなる膜が公知であり、形状は、平膜あるいは中空系膜があるが、近年は血液との接触面積を大きくでき浄化性能の高い中空系膜状の膜が多く用いられている。

さらに血液透析器の形状は、中空系膜であれば数百から数万本を束ねて筒状プラスチック製容器に装填した後、主にポリウレタン樹脂のようなポッティング材を充填して中空系膜を容器に固定し半製品を作成して、さらに血液を導入する部品（ヘッダーキャップ）を取り付け、滅菌処理を行って血液透析器とされる。また、血液処理にあたっては、中空系膜を用いた血液透析器の場合には、中空系膜内側に血液を流し、さらにその外側には無機電解質等を含んだ透析液を流して、血液中の老廃物あるいは有害物を透析液側に拡散あるいは濾過の原理によって除去している。

血液透析器の老廃物あるいは有害物の浄化能力を表す指標として物質除去性能が用いられるが、この物質除去性能を決定する主な要因は、血液あるいは透析液と直接接する中空系膜の性能、即ち物質移動係数であり、従来から中空系膜の素材、物質を透過する孔径の大きさや分布、透過抵抗を決める膜の厚みなどが検討され実用化されてきた。

さらに、これら中空系膜の物質除去性能を最大限に発現させるためには、中空系膜束に対する工夫、および容器の構造や形状に対する工夫という大きく二つの観点から検討されており、前者については、筒状容器の断面積に占める中空系膜束の断面積を示す充填率の適正化などが、後者については、容器長と容

器内径の関係などが検討され実用化されてきた。しかし、これまでの血液透析器では、透析液が中空糸膜間に均一には流れておらず、血液透析器の物質除去性能は十分ではなかった。

そこで、中空糸膜束に関しては、透析液流れを均一にして物質除去性能を上げるとともに除去性能のバラツキを少なくする工夫として、特許第3080430号公報、特公昭59-18084号公報および特開平8-246283号公報に、中空糸膜間にスペーサーフィラメントを入れる技術が開示されている。また、特開昭57-194007号公報および国際公開第01/60477号パンフレットには、中空糸膜をクリンプと呼ばれる小さな波型にする技術が開示されている。これらは何れも、中空糸膜間に一定の空隙を形成することにより、透析液の偏流を紡糸して均一な流れを得ようとするものであるが、スペーサーフィラメント入り中空糸膜束については、スペーサーフィラメントを中空糸膜間に挿入する、或いはスペーサーフィラメントで中空糸膜を編むような複雑な技術を要し、またクリンプ系については、波型部で中空糸膜が折れたり、閉塞したりする場合があります、生産性に劣る面があった。

一方、容器の構造や形状に関しては、特開平8-173527号公報には、容器内部での透析液の滞留を軽減し、結果として均一な流れを得るための容器形状が開示されている。この技術は、容器の端部と中央部との間に傾斜を有する移行部を設け、しかもその傾斜角度が周方向に連続的に変化する形状にしたものであるが、この方法でもなお、透析液入口付近での透析液の中空糸膜間への流れ込みが均一にはならず、物質除去性能を十分に発揮できるものではなかった。また、容器の透析液進入部付近の空間が著しく不均一な構造になるため、透析液の流量を変化させると所望の効果が得られないという問題もあった。

以上述べたように、これまでの血液透析器における透析液流れを均一にして物質除去性能を向上させるための中空糸膜や容器形状に関するアプローチではそれぞれに問題があり、その効果は決して十分とは言えなかった。

ところで、中空糸膜型流体処理器においては、中空糸膜が破損すると、被処理液と処理液がコンタミを起こして目的とする分離を達成できない。さらに処理液が血液の場合は、血液が体外に流出してしまうことになり、安全性の観点からも中空糸膜の破損は避けなければならない。

中空糸膜、特に中空糸膜端部付近の破損を防ぐため、従来から種々の技術手段が提案されているが、前述の物質除去性能の場合と同様に、中空糸膜（束）に対する工夫、および容器の構造や形状に対する工夫という大きく二つの観点から検討されている。

中空糸膜に関しては、例えば、特許第3151168号公報および特開昭59-004403号公報に、部分的に膜を補強して応力集中を緩和する技術が開示されている。すなわち、水流による衝撃および落下による衝撃の双方を緩和してリークをなくすことを目的として、中空糸膜モジュールにおいて、中空糸膜束両端の樹脂層内側より浄化処理液入口及び処理液出口に対応する位置まで

中空糸束全局に渡り樹脂のコート層を付与している。ところが、いずれも十分な耐リーク性能を確保するために非常に長いコート層を必要としており、そのため、物質交換に有効な膜面積が小さくなるばかりか、付与されたコート層によって中空糸膜の外部を流れる浄化処理液の流れが影響を受けることがあった。その結果、中空糸膜型モジュールの除去性能を低下させることがあった。

また、中空糸膜束に関しては、特許第3151168号公報には、筒状容器における浄化処理液入口及び処理液出口に対応する位置において、中空糸膜束の充填率（すなわち筒状容器内側の断面積に対する中空糸膜断面積の総和の比）を高くして、浄化処理液の流動による中空糸膜の振動を抑えることにより、中空糸膜束の破損によるリークを防ぐ方法が従来技術として記載されている。しかし、前記公報に記載されているように、充填率を上げ過ぎると筒状容器内への中空糸膜束の装填が非常に困難となり、中空糸膜束を筒状容器にセットする際にかえって中空糸膜の破損を引き起こすおそれがあった。そのため、特開昭59-004403号公報に記載の中空糸膜型モジュールにおいては、充填率が34%～41%と低めの範囲が開示されているが、充填率が低いと透析液がショートパスを起こしやすいため、物質除去性能の点で必ずしも好ましいものではなかった。

一方、容器形状に関しては、特に浄化処理液の入口や出口に位置する中空糸膜に対して、水流が直接当たらないようにするためのバッフル板について数多く検討されている。例えば、特開2000-42100号公報では、浄化処理液入口および浄化処理液出口に対応して配置される舌片状のバッフル板の頂部近傍での中空糸膜束の側面との間の隙間を大きくとるようにして、バッフル板と中空糸膜束とが直接接触するのを回避することにより、破損の発生を防止しようとしている。また、特開2000-350781号公報では、製造時、すなわちポッティング工程においてバッフル板に中空糸膜が固着して破損の一因となるのを防止するために、バッフル板の先端を中空糸膜束の両端に形成した樹脂層部に届く長さとしている。これらは、いずれにおいても、筒状容器の内周面における浄化処理液入口および浄化処理液出口に対応する位置に、内周面から隙間において内周面にほぼ沿った曲率で形成される舌片状のバッフル板の形状と大きさは、入口側および出口側とも同じとされている。

ところが、中空糸膜の損傷によるリークは、前記のように浄化処理液が処理液入口から進入する際、または処理液出口から排出される際に、水流によって中空糸膜に衝撃が加わる場合のみではなく、中空糸膜型モジュールの輸送や取り扱い時に、偶発的に発生する落下等の衝撃によっても発生する。前述のバッフル板は、いずれも浄化処理液の出入りによる衝撃の緩和に対しては優れた効果が認められるが、中空糸膜モジュールの取り扱いの際、落下等の衝撃に基づくリークを防止する効果までは有していなかった。例えば、特開2003-102833号公報には、透析器を再利用する際に高水流洗浄により中空糸膜が破損することを防ぐために、中空糸膜束全局を支持しかつ遠心成型により湾曲したウレタン面に沿った周縁型の分散リング（バッフル板と同義）が記載され

ており、このような全周型のバッフル板は、中空系膜束の端部全体を保護するうえで好ましいと思われる。しかし、ウレタン面の湾曲に沿ったバッフル板を設置してモジュール成型することは決して容易ではなく、製造上の困難性を伴っていた。

以上述べたように、中空系膜端部の破損を防止するための中空系膜や容器形状に関するアプローチではそれぞれに問題があり、その効果は決して十分とは言えなかった。従って、中空系膜型流体処理器においては、物質除去性能の向上および／または膜破損防止の観点からまだ満足できるものではなく、特に、強度アップおよびスペーサーやクリップの付与等によって広範に技術検討されてきた中空系膜（束）に対するアプローチに比して、容器構造や形状についてはまだまだ改善の余地が残されていた。

#### 〔発明の開示〕

本発明は、中空系膜束が装填された筒状容器を有する中空系膜型流体処理器において、従来とは全く異なるアプローチにより透析液などの流体を中空系膜間にまで均一に流し、中空系膜型流体処理器の物質除去性能を向上させることを主目的とする。さらに望ましくは、落下による衝撃や水流による衝撃に起因する中空系膜端部の破損を効果的に防止することにも優れた中空系膜型流体処理器を提供することを目的とするものである。

そこで、本発明者らは、前記課題を解決するために中空系膜型流体処理器の容器形状について鋭意検討した。その結果、筒状容器内部の少なくとも処理液の入口側に、容器端面に向かって徐々に拡張する部分を設けると、驚くべき事に物質除去性能が格段に向上し、しかもそのバラつきが少ないことを見出した。また、拡張する部分によっては、中空系膜の損傷によるリーク発生が大きく低減することも見出し、これらを以って本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、「中空系膜束を装填した筒状の容器胴部と、該容器胴部の一端に連なり、樹脂組成物で中空系膜束を固定した樹脂層部および処理液入口となる接続口とを有する容器頭部と、該容器胴部の他端に連なり、樹脂組成物で中空系膜束を固定した樹脂層部および処理液出口となる接続口とを有する容器頭部と、該それぞれの容器頭部に取り付けられ、被処理液の接続口を備えるヘッダーキャップとを少なくとも備えた中空系膜型流体処理器において、

少なくとも、筒状容器の処理液入口側内面に、中空系膜を処理液入口端面に向かって徐々に中空系膜間の間隔が拡大するように配置させることが可能な拡張部を有することを特徴とする中空系膜型流体処理器。」に関する。

また、本発明は「該拡張部が、筒状容器の処理液入口に対応する位置に筒状容器内周面から隙間をおいて内周面に略沿った曲率で内周面全周にわたって設けられたバッフル板からなり、かつ該バッフル板が容器端面に向かって徐々に拡張している構造であることを特徴とする中空系膜型流体処理器。」に関する。

また、本発明は、「該拡張部が容器本体端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部からなり、さらに、処理液入口側における容器本体内面が胴部ストレー

ト部を有すること特徴とする中空系膜型流体処理器。」に関する。

本発明の中空系膜型流体処理器によれば、例えば血液透析器として使用した場合に、処理液入口から進入した透析液が中空系膜束の内部にまで浸透し中空系膜間に均一に流れるので、血液透析器の物質除去性能が大幅に向上する。しかも、落下による衝撃や水流による衝撃に起因する中空系膜端部の破損を非常に効果的に防止することもできる。また、例えばエンドトキシソットフィルタなどで外圧型の濾過器として使用した場合にも同様であり、容器内部における処理液の流れが中空系膜間で均一化されることにより、物質除去性能が向上し、優れた分離機能を達成できる。

#### 〔図面の簡単な説明〕

図１は、本発明の中空系膜型流体処理器の一例を示す部分断面正面模式図である。

図２は、本発明のバッフル板の一例を示すために、図１の処理液入口側付近を拡大した模式図である。

図３は、バッフル板の形状を示す立体模式図である。

図４は、本発明の端部テーパの一例を示すために、図１の処理液入口側付近を拡大した模式図である。

図５は、容器胴部が全体にわたってテーパ部のみで構成された従来技術の一例を示すために、処理液入口側付近を拡大した模式図である。

図６は、端部テーパを有さない従来技術の一例を示すために、処理液入口側付近を拡大した模式図である。

図７は、朱墨汁を用いた透析液流れ性試験結果の結果を示すグラフである。

#### 〔発明を実施するための最良の形態〕

以下に、本発明を詳細に説明する。

以下、流体が血液であり、流体処理器が血液透析器である場合について説明するが、本発明の中空系膜型流体処理器は、医療分野、食品分野および工業分野等の様々な分野で使用することも可能であり、血液透析器に限定されるものではない。

図１は本件発明の実施形態の一例を示す中空系膜型流体処理器の部分断面正面模式図である。

本実施形態の中空系膜型流体処理器は血液透析器としても用いられるものであり、中空系膜が数百から数千本が束ねられた中空系膜束２０が装填される胴部１０Ａおよび該胴部１０Ａに連なる頭部１０Ｂを有する筒状容器１０と、筒状容器１０の両端に取り付けられたヘッダーキャップ３０、４０とから構成される。前記筒状容器１０の頭部１０Ｂには、処理液接続口１２、１３が形成されており、処理液接続口１２は、例えば透析液の入口をなし、処理液接続口１３は、前記処理液の出口をなしている。ヘッダーキャップ３０には、例えば、血液の如く被処理液の供給口３１が備えられ、ヘッダーキャップ４０には、例

えば、前記被処理液の排出口 41 が備えられている。

ここで、血液が透析器を通過して浄化される仕組みを説明する。供給口 31 から流入した血液は中空系束の開口端から中空系内部に流入し各膜の間を流れてもう一方の開口端から流出し、排出口 41 から排出される。一方、透析液等の処理液は処理液接続口 12 から筒状容器内部に流入し、胴部に配列している数千本の中空系膜間を通過して処理液接続口 13 へと流出する。そしてこれらの流体は筒状容器内を流れる間に中空系膜を介して物質交換を行う。

中空系膜束 20 は、その両端部分をウレタンのような樹脂組成物（ポッティング材）からなる樹脂層部 50 により容器内に固定されている。前記被処理液は、各中空系膜の内側に流されるのに対し、処理液は各中空系膜の外側面に流され、中空系膜束 20 を介した濃度勾配による拡散現象を利用した透析や圧力勾配による濾過により、血液中の老廃物の除去が行われている。

本発明の中空系膜型流体処理器においては、筒状容器内部の少なくとも処理液の入口側に、容器端面に向かって徐々に拡張する部分が設けられている。これらは、具体的には、処理液接続口付近の内部に設けられたバッフル板または容器胴部に設けられたテーパ部である。

図 2 は、前記バッフル板の一例を説明するために図 1 の片側を拡大した模式図である。さらに、図 3 にその立体模式図を示す。

図 2 において、頭部 10B の長さを  $L_1$ 、胴部 10A の全長の半分の長さを  $L_2$ 、胴部本体内面 14 に連なって容器本体端面に向かって内径が徐々に拡大するバッフル板部 60 の高さを  $L_3$ 、胴部 10A の内面部 14 での内径を  $d_4$ 、胴部 10A と頭部 10B の接合部 16 での内径を  $d_3$ 、バッフル板部 60 先端での内径を  $d_2$ 、樹脂層部 50 の端面での中空系束 20 の径を  $d_1$  と定義する。

図示したように、筒状容器 10 の内面は、胴部本体内面 14 とそれに連なって容器本体端面に向かって内径が徐々に拡大するバッフル板部 60 に続いている。前記バッフル板部 60 がこのような形状を有することにより、中空系膜束は、バッフル板部 60 の傾斜した内面に沿って、処理液入口側端面に向かって間隔が徐々に拡大するように配置されやすい。すなわち、中空系膜束 20 がバッフル板部 60 の傾斜した内面に沿って均一に分散され、容器頭部 10B 内の中空系膜間には大きな空間がなく中空系膜 1 本 1 本が均一に配置される。この結果、例えば処理液である透析液が処理液接続口 12 から入ると、中空系膜束 20 の内部にまで浸透し、透析液が中空系膜間に均一に流れやすくなり、透析液と接触する中空系膜の実質的な面積が大きくなることで、中空系膜束 20 を介した血液中の老廃物の除去性能が大幅に向上する。しかも、輸送中偶発的に発生する落下による衝撃や流体による衝撃に起因する中空系膜端部の破損を効果的に防止することができるのである。なお、中空系膜束 20 は、バッフル板の拡張に沿って広がらずに、容器の中心軸方向に対して真直ぐであってもよい。その場合は、入口側から進入してきた処理液の流れにより、進入口付近の中空系膜束間に僅かな隙間が生じやすいが、しかし、全周方向のバッフル板により



中空糸膜の振動が適度に抑制されるため、膜の損傷は起こりにくいものと思われる。

さらに、この他の効果として、バッフル板部 60 のテーパが存在するため、中空糸膜束 20 を構成する中空糸膜が容器頭部 10 B 内にて均一に分散し、中空糸膜束のある局所的な部分にのみ落下や水流による衝撃負荷がかかることがないため中空糸膜の破損を効果的に防止できると考えられる。

本発明においては、前記バッフル板は内周面の全周にわたって形成されているが、例えば、スリットやパンチング板などの小さな孔を設けることにより、周方向に隙間を形成することもできる。このような場合であっても、輸送中偶発的に発生する落下による衝撃や流体による衝撃に起因する中空糸膜端部の破損が防止でき、また、バッフル板のテーパにより、透析液が中空糸膜束 20 の内部にまで浸透し、透析液が中空糸膜間に均一に流れやすくなり、血液中の老廃物の除去性能が大幅に向上するという効果が得られるからである。

このように、少なくとも処理液入口側にバッフル板を設ければ、物質除去性能および膜の損傷防止効果が得られるが、特に損傷防止効果の観点から、入口側と出口側の両方に設けるとより好ましい。

バッフル板の傾斜については、容器本体内面中心線とバッフル板部内面とのなす角度  $\alpha$  は次式 (1) で定義される。

$$\alpha = \tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_2 - d_3) / L_3 \} \quad (1)$$

つまり、 $\alpha$  は容器本体端面に向かって徐々に拡張するバッフル板部内面の径の変化の割合を数値化したものであり、そしてこの  $\alpha$  の値が中空糸膜端部の破損に大きく影響する。

容器本体内面中心線とバッフル板部内面とのなす角度  $\alpha$  は、 $0^\circ$  より大きく、 $\tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_3) / L_3 \}$  より小さいことが好ましい。

$\alpha$  が  $0^\circ$  である場合、すなわちバッフル板が容器本体内面中心線にそって平行である場合には、バッフル板端面に接触する中空糸膜が負荷を受ける状態となり、落下衝撃や水流衝撃により該部分の中空糸膜が損傷しリークがおきやすい。 $\alpha$  が  $0^\circ$  より小さい場合も勿論同様であり、中空糸束がバッフル板によって押し締め付けられることとなり、落下衝撃や水流衝撃により該部分の中空糸膜が損傷しリークがおきやすくなってしまふ。また、バッフル板の内周面と中空糸膜束との間に隙間が全く無くなるので、特に束が拡張せずに真直ぐな場合には、処理液入口から処理液が進入しても中空糸膜間に隙間が生じ難くなり、均一な流れが得られ難い。

一方で、角度  $\alpha$  が  $\tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_3) / L_3 \}$  より大きい場合、中空糸膜束 20 とバッフル板 60 との間に隙間が生じ中空糸膜が均一に分散されず、中空糸膜間にも大きな空間が生じてしまい、落下衝撃や水流衝撃により該部分の中空糸膜が損傷しリークがおきやすくなってしまふ。

上記において、角度は  $1^\circ$  以上がより好ましく、 $3^\circ$  以上が特に好ましい。

さらに、使用目的により処理液の進入流量は様々であるが、より低流量でも

均一な流れを得て血液中の老廃物の除去性能を高めたり、あるいは高流量での除去性能を高めるためには、角度 $\alpha$ が $1^\circ$ 以上で、 $2/3 \cdot \tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_3) / L_3 \}$ より小さいことがより好ましく、 $3^\circ$ 以上で、 $2/3 \cdot \tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_3) / L_3 \}$ より小さいことが特に好ましい。

バッフル板部先端までの高さ $L_3$ は、2mmから12mmであることが好ましく、5mmから10mmであることがより好ましい。バッフル板の高さが低すぎると、落下衝撃や水流衝撃による中空糸膜の損傷を抑制することができない。逆に、バッフル板の高さが高すぎると、バッフル板60と樹脂層部との間隔が狭くなり、処理液入口12から入った処理液が十分に中空糸膜束20内に入って行かない。

図2には、胴部本体内面14とバッフル板部60の内面がそれぞれ直線形状の傾斜を有する場合を図示したが、それぞれ直線形状に限定されるものではなく、曲率を持っている場合もある。また、2段以上の複数の場合もある。例えば、テーパ（角度大）、テーパ（角度小）の組み合わせで2段に構成される場合などである。

さらに、図2においてバッフル板部先端形状が容器内周全体にわたって同じである場合だけでなく、樹脂層部50の内側の外周にあわせて湾曲させた場合61も好ましく用いられる。これは、バッフル板の端部形状が、樹脂層部内側外周にそって湾曲した形状であることを特徴とする例である。すなわち、バッフル板先端までの高さ（ $L_3$ ）が、バッフル板の周方向によって異なる場合である。（なお、図2中の破線61は断面図では実際には現れない線である。）これにより、樹脂層部50と該バッフル板部60の先端との間の距離を容器内周全体にわたってほぼ一定にたもつことができ、処理液接続口12から入った処理液が該バッフル板部60の外周をまわった後、中空糸膜束20内に均一に浸透するために優れた除去性能が得られる。

同様に、バッフル板部の先端形状、特にバッフル板先端までの高さ（ $L_3$ ）が、処理液接続口付近とその円周方向の反対付近とで異なる場合もある（図2の破線62または63）。

以上述べたバッフル板の形成方法については特に限定せず、筒状容器本体にバッフル板を後から外付けして溶着する方法、あるいは、射出成型により筒状容器内面の延長として一体的に形成する方法など、公知の方法を用いればよい。

次に、容器胴部の端部テーパについて説明する。

図4は、テーパを説明するために図1の筒状容器10の片側を拡大した模式図である。

図4において、頭部10Bの長さを $L_1$ 、胴部10Aの全長の半分の長さを $L_2$ 、容器本体端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部15の長さ（片側）を $L_4$ 、胴部10Aの内面ストレート部14の容器内径を $d_4$ 、胴部10Aと頭部10Bの接合部16の内径を $d_3$ 、樹脂層部50の端面での中空糸束20

の径を  $d_1$  と定義する。

図示したように、筒状容器 10 の胴部 10A の全長の半分に相当する部分は、胴部内面が容器本体端面中心線に平行なストレート部 14 とそれに連なって容器本体端面に向かって内面が徐々に拡大するテーパ部 15 とから構成されている。すなわちストレート部とは、筒状容器 10 の胴部 10A の内面において容器本体端面中心線に平行な一部分 14 である。図 4 ではストレート部長さは  $(L_2 - L_4)$  で、その両端の容器内径は等しく  $d_4$  であり、テーパ部とはストレート部に連なって容器本体端面に向かって徐々に拡大する一部分 15 であり、図 4 ではテーパ部長さは  $L_4$ 、その両端の容器内径は  $d_4$  と  $d_3$  とで異なる ( $d_4 < d_3$ )。そしてこれらの構成が血液透析器の物質除去性能を大きく向上させるのである。

この理由は、例えば処理液である透析液が処理液接続口 12 から流入すると、中空糸膜が数千本束ねられた中空糸膜束 20 がテーパ部 15 に沿って均一に広がっているので中空糸膜間に隙間ができる。そのため透析液が中空糸膜束 20 の中心部にまで浸透し中空糸膜間に均一に流れやすくなるからである。すなわち、透析液は中空糸束の外側のみならず中心から外側まで均一に各中空糸膜外周面において透析液と接触することが可能になる。このため、透析液と接触する中空糸膜の実質的な表面積が大きくなることで、中空糸膜束 20 を介した血液中の老廃物の除去が大幅に向上するためであると考えている。

さらに、ストレート部 14 においては、容器内面において中空糸膜がどれぐらい密に詰まっているかを示す充填率に関して、ストレート部 14 における充填率が端部テーパ部 15 における充填率よりも高いことから、テーパ部にて中空糸膜束 20 に均一に浸透した透析液の速度がテーパ部よりもストレート部で速くなることで、透析液内での物質移動係数が高くなり、老廃物の除去が促進されると考えている。

また、端部テーパ部 15 があり、そのテーパに沿って中空糸膜が一定の広がりをもつように樹脂層部 50 により中空糸が固定されているため中空糸膜束 20 を構成する中空糸膜が容器頭部 10B 内において均一に分散される。これにより、上述したような容器頭部 10B 内の中空糸膜間に特段大きな空間がなく、該製品の輸送中に中空糸膜に与えられる衝撃によって中空糸膜が破断してしまうことによる血液の如く被処理液のリークが起こりにくい等の効果も得られる。

なお、本発明でいうストレート部は、前記のとおり容器胴部 10A の内面が本体端面中心線に完全に平行な場合だけではなく、いわゆる「抜きテーパ」と呼ばれる微小なテーパも実質的にストレートと見なしてこれに含める。通常、長さが 30～50 cm 程度の筒状容器を射出成型する場合の抜きテーパは 0.5° 以下であり、また、本発明者らの知見によれば、容器胴部の端部テーパが 0.5° に満たないと優れた物質除去性能が得られなかった。従って、本発明においては、角度が 0.5° 以下ならば実質的にストレートの範疇とする。

このように、少なくとも処理液入口側の容器胴部内面に端部テーパとストレート部とを設ければ、物質除去性能を向上させる効果が得られるが、入口側と

出口側の両方に設けても構わない。また、その場合、入口側と出口側とでテーパの角度や形状ならびにストレート部の長さ等が異なる、すなわち非対称型であってもよい。

容器胴部における端部テーパの傾斜については、容器本体内面中心線と端部テーパ部内面とのなす角度 $\theta$ は、次式(1)で示される。

$$\theta = \tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_3 - d_4) / L_4 \} \quad (1)$$

つまり、 $\theta$ は容器本体端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部の内面15の径の変化の割合を数値化したものであり、そしてこの $\theta$ の値が血液透析器の老廃物の除去性能に大きく影響するのである。すなわち、容器本体内面中心線と端部テーパ部内面とのなす角度 $\theta$ が、 $0^\circ$ より大きく $\tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_4) / L_4 \}$ より小さいことが重要である。

容器本体内面中心線と端部テーパ部内面とのなす角度 $\theta$ が $0^\circ$ 以下である場合、透析液が極端なショートパスを起こし除去性能は非常に低く、角度 $\theta$ が $0^\circ$ より僅かでも大きければショートパスを起こさない。一方、角度 $\theta$ が $\tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_4) / L_4 \}$ より大きい場合、中空糸膜束20と端部テーパ15との間に隙間が生じこの隙間から透析液がショートパスを起こし除去性能が非常に低くなる。上記において、角度 $\theta$ が $0.58^\circ$ より大きいとより好ましい。

さらに、使用目的により処理液の進入流量は様々であるが、より低流量でも均一な流れを得て血液中の老廃物の除去性能を高めたり、あるいは高流量での除去性能を高めるためには、角度 $\theta$ のより好ましい範囲は $0.58^\circ$ より大きく、 $2/3 \cdot \tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_4) / L_4 \}$ より小さい範囲である。

図4には、ストレート部とテーパ部が1段ずつによって構成される場合を示したが、テーパ部の数は1段に限定されるものではなく、2段以上の複数の場合もある。例えば、端部側から胴部側に向かってテーパ(角度大)、テーパ(角度小)、ストレートの順で構成される場合などである。2段テーパの場合は、いずれか1つのテーパの、あるいは全てのテーパの角度がこの範囲に含まれることが必要である。なお、2段構成のテーパであっても、角度が小さいほうのテーパが $0.5^\circ$ 以下の場合はこれをストレート部と見なし、1段構成のテーパと見なす。

ここで、テーパとは必ずしも直線的なものに限られず、ある曲率をもっているものも含む。つまり、筒状の胴体が入口端部に向かってその断面積が連続的に広がっているものも本発明の範疇である。

容器胴部のストレート部に関しては、図4において、端部テーパ部長さに対する胴部ストレート部長さの割合 $((L_2 - L_4) / L_4)$ が $0.7$ から $2.0$ であることが好ましい。端部テーパ部長さの和に対する胴部ストレート部長さの割合が $0.7$ より小さいと透析液の僅かなショートパスが起こり、除去性能が

不十分な場合がある。また20より大きいとストレート部長さに対する端部テーパ部長さが短いため、やはりショートパスが起こるからである。

また、胴部ストレート部内径に対する端部テーパ部端面側内径の割合 ( $d_3/d_4$ ) が0より大きく3以下であることが重要であり、より好ましくは、夫々0.35から7.0より大きく2以下である。胴部ストレート部内径に対する端部テーパ部端面側内径の割合が1以下であると中空系膜間の空間が少ないために透析液の中空系束内への浸透性が極端に悪化する。3より大きい場合、体液処理器の製造方法の関係から、容器胴部10Aと容器頭部10Bの接合面d3において中空系膜束20が極端に湾曲してしまい、中空系膜が容器頭部10B内において均一に分散されなくなる。

なお、容器胴部の内部に完全なストレート部を持たない場合は、胴部の最小径 ( $d_4'$ ) をストレート部内径 ( $d_4$ ) に代用することもある。

このように、容器胴部の内面に端部テーパとストレート部とを有することが重要であり、図6に示すように、胴部内面全体がストレート部のみによって構成されている場合には、透析液は所謂ショートパス現象を起こし、血液中の老廃物の除去性能は極端に低くなる。ここで言うショートパス現象とは、透析液が入口から入った後中空系膜束20の外周側に沿って即出口より排出されてしまい、実質的に透析液が中空系膜束20内に入って行かない現象のことをいう。

ところが、処理液入口端部より胴体の中心近傍まである一定のテーパにより径が縮小し、中心近傍で最小径となり、中心近傍から処理液出口に向かってある一定のテーパにより径が拡大するという場合は、物質除去性能を向上させる効果が得られる。この場合、中心線と平行な内周面を有するストレート部というものは実質的に存在しないが、ある角度のテーパによって中空系膜が広い空間に分散され、そこへ処理液が流入することで中空系膜束内部にまで処理液が浸透し、内周面の径が絞られるに応じて処理液速度も増し、中空系内の血液との物質の交換が促進されるものと思われる。但しその場合は、いわゆる抜きテーパ程度の微小な角度では効果が得られず、少なくとも端部テーパ角度 $\theta$ が0.5°以上であることが好ましい。

以上述べた端部テーパを設けた容器（胴部）の形成方法については、特に限定せず、ストレートパイプの端部に端部テーパと容器頭部を後付けする方法、あるいは、射出成型の抜き条件を工夫して一体的に形成する方法など、公知の方法を用いればよい。なお、図1および図4では容器の厚みはほぼ一定で形状自体が傾斜しているが、これに限定されることなく、容器の外筒は同一径で、筒の肉厚により内周にテーパを設ける場合もありうる。

以上、筒状容器内部の少なくとも処理液の入口側に設けられ、容器端面に向かって徐々に拡径する部分として、バッフル板および容器胴部内面の端部テーパについて別個に説明した。これらは、前述のとおり単独でも効果を有するが、

それぞれを併せ持つことにより、物質除去性能や中空糸膜の損傷防止においてより優れた効果が得られる。その組み合わせについては特に制限はなく、例えば、処理液入口側に本発明のバッフル板と端部テーパとを設けた場合は、出口側は、バッフル板のみの場合、端部テーパのみの場合、双方を有する場合、あるいは双方とも有しない場合、の何れであってもよい。また、バッフル板と端部テーパを併せ持つ場合、それぞれの傾斜角度 $\alpha$ および $\theta$ が前述の好ましい範囲であればよい。よりこのマイクは、それぞれの傾斜角度 $\alpha$ および $\theta$ が同一で、バッフル板と端部テーパ部の内面の傾斜が連続している形状（面一の形状）である。

本発明の中空糸膜型流体処理器は、その容器形状が重要であって内部に収容される中空糸膜については特に限定せず、透析、濾過、吸着等の目的で使用できる中空糸膜なら何れでもよい。例えば、材質としては再生セルロースや酢酸セルロースなどのセルロース系ポリマーや、ポリアクリロニトリル、ポリスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリ弗化ビニリデン、ポリエチレン、ポリエステルおよびポリアミドなどの他、エチレンービニルアルコール共重合体やポリエステルーポリエーテルスルホンのポリマーアロイなどの合成ポリマーが挙げられる。

中でも、特に血液透析の分野では、低分子量蛋白質から尿素などの低分子成分までの広範囲な除去に優れた素材として、親水化ポリスルホン中空糸膜が広く普及しており、その製造方法が数多く開示されている。例えば、国際公開公報98/52683号パンフレットには、内径200 $\mu\text{m}$ 、膜厚45 $\mu\text{m}$ で、透水量が160~220 $\text{ml}/\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg}$ の親水化ポリスルホン中空糸膜が記載されており、このような中空糸膜を約9000~10000本束ねた中空糸膜束を、特定のバッフル板および/または端部テーパを設けた筒状容器に装填した後、ポッティング材を充填して中空糸膜端を容器に固定して組み立てれば、本発明の中空糸膜型流体処理器が得られる。そして、このような中空糸膜型流体処理器によれば、尿素の除去性能として186 $\text{ml}/\text{分}$ から200 $\text{ml}/\text{分}$ 程度のクリアランスが、また、130 $\text{ml}/\text{分}$ から170 $\text{ml}/\text{分}$ 程度のビタミンB12のクリアランスが得られる。より好ましい実施態様においては、尿素のクリアランスが195 $\text{ml}/\text{分}$ から200 $\text{ml}/\text{分}$ 程度、ビタミンB12のクリアランスが140 $\text{ml}/\text{分}$ から170 $\text{ml}/\text{分}$ 程度の高性能化も可能であり、しかも実施例に示すように、複数本の測定を行った際のクリアランスのバラつきが小さい。

また、例えば、親水化材を添加しないポリスルホンポリマーやポリエステルーポリエーテルスルホンのポリマーアロイ中空糸膜を用いれば、エンドトキシンカットフィルターが得られ、ポリスルホン中空糸膜からは高透水型の水濾過器が得られる。これらにおいては、処理液入口12から被処理液を導入し、中空糸膜内部から処理液を導出すると、被処理液が各中空糸膜から均一に濾過されやすく、結果として優れた除去性能や濾過性能が得られる。

本発明の中空系膜型流体処理器は、このような様々な用途に適用できるが、拡散による物質除去性能の向上に対してとりわけ顕著な効果を有するので、血液透析器として最も好適に使用できる。

#### 〔実施例〕

以下に実施例及び比較例を用いて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれに何ら限定されるものではない。先ず、本発明で用いる測定方法、評価方法について説明する。

#### 〔尿素およびビタミンB12クリアランス〕

血液中の老廃物の除去性能は、代表的な尿毒症物質である尿素（分子量60）とビタミンB12（分子量1,355）のクリアランスを指標として評価した。測定は日本人工臓器学会の性能評価基準に従い、血液透析器のモジュールに、血液側流量200mL/分、透析液側流量500mL/分、膜間差圧（TMP）0mmHgの条件下で実施した。血液入口側の尿素あるいはビタミンB12の濃度（CBin）、出口側の濃度（CBout）から、下式によりクリアランスを算出した。測定は、中空系膜型流体処理器について、3本をランダムに取り出し、クリアランスの測定を行ってそれぞれ平均値と標準偏差を算出した。

$$\text{クリアランス} = \frac{200 \times (CBin - CBout)}{CBin} \quad (2)$$

ここで得られる数値の単位はmL/分となり、血液側溶液中からどれくらいの溶液から老廃物が除去されたのかを示し、数値が大きいほど血液透析器の血液中老廃物の除去性能が高いことを示す。

#### 〔落下衝撃試験〕

図1に示すような中空系膜型流体処理用モジュールの被処理液の処理液接続口12, 13から2mLずつ滅菌水を抜き、被処理液出口が下向きになる方向にて30cmの高さからコンクリート製床上に落下させた。これを5回繰り返した後に水中陽圧テストを実施してリークの有無を確認することを合計50回落下させるまで繰り返した。

上記の水中陽圧テストとは以下の方法である。被処理液出口41を栓で密封し、処理液入口12および出口13は開封した状態にて中空系膜型流体処理用モジュールを水中に浸漬した後、被処理液入口31より空気を1.5kgf/cm<sup>2</sup>にて圧入した状態で30秒間保持させる。この間、被処理液側から処理液側に空気が漏れ出せばリークが発生したと判定し、空気が漏れ出さなければリークが発生しなかったと判定する。

この操作をモジュール10本について行い、10本中リークが発生したモジュール数を落下リーク発生率とした。

## 〔透析液の流れ性試験〕

透析液流れ性は以下の方法にて評価した。透析液側に透析液を500ml／分にて流し、透析液入口から透析液と一緒に朱墨汁を1ショット2ml注入し、流出してきた透析液を10ml毎にサンプリングし、その透析液の吸光度、すなわち透析液中の朱墨濃度を測定した。得られた吸光度をフラクション毎にグラフにプロットし、その偏り度合いから透析液の流れ性を評価した。偏りのない正規分布に近いグラフの形状が、透析液が中空糸束内に均一に浸透する理想的な流れ（プラグフロー）である。

## 〔実施例1〕

ポリスルホンとポリビニルピロリドンから公知の湿式紡糸法によって得られた親水化ポリスルホン中空糸膜（内径200 $\mu$ m、膜厚45 $\mu$ m、透水量300ml／m<sup>2</sup>・hr・mmHg、尿素の水系物質移動係数9.0 $\times 10^{-4}$ cm／秒、ビタミンB12の水系物質移動係数3.1 $\times 10^{-4}$ cm／秒）を9200本束ねた中空糸膜束を、膜面積1.5m<sup>2</sup>になるように筒状容器に装填し、両端をポリウレタン樹脂でポッティング加工して中空糸膜型流体処理器を作製した。容器バッフル板の傾斜角度 $\alpha$ は11.9°とした。その他の定義の数値も併せて表1に示した。

得られた中空糸膜型流体処理器のクリアランス、および落下リーク発生率を表1に示した。

## 〔実施例2〕

$\alpha$ が11.9°であり、その先端端面形状が図4の61の如く樹脂層部内側外周に沿って湾曲した形状であるバッフル板とした以外は、実施例1に準じて膜面積1.5m<sup>2</sup>の中空糸膜型流体処理器を作製した。この場合、バッフル板の高さL3と先端での内径d2は、容器内周において一定ではないため、表中データは参考値とした。

得られた中空糸膜型流体処理器のクリアランス、および落下リーク発生率を表1に示した。

## 〔実施例3〕

$\alpha$ が1.2°である筒状容器を用いた以外は、実施例1に準じて膜面積1.5m<sup>2</sup>の中空糸膜型流体処理器を作製した。得られた中空糸膜型流体処理器のクリアランス、および落下リーク発生率を表1に示した。

## 〔実施例4〕

$\alpha$ が3.3°である筒状容器を用いた以外は、実施例1に準じて膜面積1.5m<sup>2</sup>の中空糸膜型流体処理器を作製した。得られた中空糸膜型流体処理器のクリアランス、および落下リーク発生率を表1に示した。



## 〔実施例 5〕

$\alpha$  が  $13.6^\circ$ 、胴部が完全ストレート型である筒状容器を用いた以外は、実施例 1 に準じて膜面積  $1.5\text{ m}^2$  の中空糸膜型流体処理器を作製した。得られた中空糸膜型流体処理器のクリアランス、および落下リーク発生率を表 1 に示した。

## 〔比較例 1〕

$\alpha$  が  $0^\circ$ 、すなわちバッフル板が容器本体内面中心線にそって平行である筒状容器を用いた以外は、実施例 1 に準じて膜面積  $1.5\text{ m}^2$  の中空糸膜型流体処理器を作製した。得られた中空糸膜型流体処理器のクリアランス、および落下リーク発生率を表 1 に示した。

## 〔比較例 2〕

図 5 の如く、高さが  $9.5\text{ mm}$ 、胴部内周に沿った幅が  $37\text{ mm}$  である舌片状のバッフル板 70 が備えられた筒状容器を用いた以外は、実施例 1 に準じて膜面積  $1.5\text{ m}^2$  の中空糸膜型流体処理器を作製した。得られた中空糸膜型流体処理器のクリアランス、および落下リーク発生率を表 1 に示した。

実施例 1～5 の尿素クリアランスは、比較例 1, 2 のそれに比べて高く、しかもバラつきも小さかった。本発明の中空糸膜型流体処理器が体液中の不要物質の除去性能にも優れていることが示された。また、実施例 1～5 の落下リーク発生率は、比較例 1, 2 に比べ格段に小さく、本発明の中空糸膜型体液処理用モジュールがリーク発生率の少ない安全性に優れたモジュールであることが示された。

## 〔実施例 6〕

端部テーパ部長さが  $15\text{ mm}$  である筒状容器を用いた以外は、実施例 1 に準じて膜面積  $1.5\text{ m}^2$  の中空糸膜型流体処理器を作製した。得られた中空糸膜型流体処理器のクリアランスを表 2 に示した。さらに、同じ試験品を用いて透析液流れ性試験を行った結果を図 7 に示した。

## 〔実施例 7〕

端部テーパ部長さが  $11\text{ mm}$  である筒状容器を用い、中空糸膜本数を  $10100$  本として膜面積  $1.7\text{ m}^2$  とした以外は、実施例 1 に準じて中空糸膜型流体処理器を作製した。得られた中空糸膜型流体処理器のクリアランスを表 2 に示した。血液透析器である。その他の定義の数値も併せて表 2 に示した。

## 〔実施例 8〕

端部テーパ部長さが  $70\text{ mm}$  である筒状容器を用い、中空糸膜本数を  $101$

00本として膜面積 $1.7\text{ m}^2$ とした以外は、実施例1に準じて中空糸膜型流体処理器を作製した。得られた中空糸膜型流体処理器のクリアランスを表2に示した。

#### 〔実施例9〕

容器胴部の中心側には非常に緩やかなテーパ( $0.12^\circ$ )をもった第1のテーパ部と、それに続いて第1のテーパよりもきついテーパ( $6.8^\circ$ )を端部側にもった第2のテーパ部からなる筒状容器を用いて、中空糸膜本数を9200本として膜面積 $1.5\text{ m}^2$ とした以外は、実施例1に準じて中空糸膜型流体処理器を作製した。得られた中空糸膜型流体処理器のクリアランスを表2に示した。

#### 〔比較例3〕

図6の如く、胴部10Aをストレート部(但し抜きテーパはある)のみで構成し、中空糸膜本数を9200本として膜面積 $1.5\text{ m}^2$ とした以外は、実施例1に準じて中空糸膜型流体処理器を作製した。得られた中空糸膜型流体処理器のクリアランスを表2に示した。さらに、同じ試験品を用いて透析液流れ性試験を行った結果を図7に示した。

以上の実施例および比較例に示した中空糸膜型流体処理器(血液透析器)においては、同じ性能特性を有するポリスルホン製中空糸膜を用いたため、表に示された実施例および比較例のデータの違いは筒状容器の設計の違いのみに起因するものである。

表2に示すように実施例6の尿素およびビタミンB12クリアランスは、血液側流量 $200\text{ mL/分}$ 、透析液側流量 $500\text{ mL/分}$ の条件下で、夫々 $195.7\text{ mL/分}$ 、 $146.5\text{ mL/分}$ 、実施例7の尿素およびビタミンB12クリアランスは夫々 $199.6\text{ mL/分}$ 、 $165.2\text{ mL/分}$ 、実施例7の尿素およびビタミンB12クリアランスは夫々 $191.6\text{ mL/分}$ 、 $135.7\text{ mL/分}$ 、実施例9の尿素およびビタミンB12クリアランスは夫々 $196.8\text{ mL/分}$ 、 $150.6\text{ mL/分}$ と高い値を示し、実施例6-9は非常に高い値を示した。

一方、比較例3の尿素およびビタミンB12クリアランスは夫々、 $174.7\text{ mL/分}$ 、 $109.0\text{ mL/分}$ と、実施例のそれらに比して低い値を示した。

これらの理由は、図7に示したとおり実施例の透析液が理想的な流れ(プラグフロー)に近いこと、すなわち透析液が中空糸束内に均一に流れこみ透析液が接触する中空糸膜束の実質的な膜面積が大きいことによると推察された。

さらに、尿素クリアランス、ビタミンB12クリアランスのパラツキ $\sigma$ についても比較例3比し実施例6-9の標準偏差 $\sigma$ が小さいことから、実施例の体液処理器のサンプル間の透析液流れのパラツキも小さいことが示され、製品品

質管理上も非常に優れていることが示された。

〔産業上の利用可能性〕

本発明の中空系膜型流体処理器は、筒状容器内部の少なくとも処理液の入口側に、容器端面に向かって徐々に拡張する部分、すなわち特定のバッフル板または端部テーパを設けている。その結果、物質除去性能が格段に高くしかもそのバラつきが少なく、さらに拡張する部分によっては、中空系膜の損傷によるリーク発生が大きく低減する。従って、医療分野、食品分野および工業分野等の様々な分野において、例えば血液透析器、エンドトキシンカットフィルターおよび水濾過器などに好適に使用することができる。

表1

			実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	比較例1	比較例2
参照図			図2、図3	図2の61				—	図5
中空系本数	[—]		9200	9200	9200	9200	9200	9200	9200
膜面積	[m <sup>2</sup> ]		1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
$\alpha$	[°]		11.9	11.9	1.2	3.3	13.6	0	(0)
L1	[mm]		24	24	24	24	24	24	33.7
L2	[mm]		118	118	118	118	118	118	118
L3	[mm]		9.5	(9.5)	9.5	9.5	9.5	9.5	—
d1	[mm]		43.0	43.0	43.0	43.0	43.0	40.5	40.5
d2	[mm]		40.1	(40.1)	36.5	37.2	40.7	36	—
d3	[mm]		36.1	36.1	36.1	36.1	36.1	36	36
d4	[mm]		32.1	32.1	32.1	32.1	36.1	33.6	33.6
尿素クリアランス	平均値	[ml/min]	194.5	195.1	191.6	192.8	191.1	174.7	188.2
	バラツキ $\sigma$		1.2	0.8	1.5	1.3	0.7	5.9	2.2
落下リーク発生率		[本/本]	3/10	2/10	2/10	2/10	2/10	10/10	9/10

表2

			実施例6	実施例7	実施例8	実施例9	比較例3
参照図			図4	図4	図4	図4	図6
中空系本数	[—]		9200	10100	10100	9200	9200
膜面積	[m <sup>2</sup> ]		1.5	1.7	1.7	1.5	1.5
$\theta$	[°]		7.6	10.8	2.2	6.8	0
L1	[mm]		24	24	24	24	24
L2	[mm]		118	118	118	118	118
L4	[mm]		15	11	70	15	0
L2-L4	[mm]		103	107	48	103	118
(L2-L4)/(L4)	[—]		6.86	9.72	0.68	6.86	—
d1	[mm]		43	43.4	43.4	43	40.5
d3	[mm]		36.1	37.8	38.9	36.1	33.6
d4	[mm]		32.1	33.6	33.6	32.5	33.6
d4'	[mm]		—	—	—	32.1	—
d3/d4	[—]		1.12	1.13	1.16	1.11	1
尿素クリアランス	平均値	[ml/min]	195.7	199.6	191.6	196.8	174.7
	バラツキ $\sigma$		0.7	0	1.8	0.4	8.1
ビタミンB12クリアラ	平均値	[ml/min]	146.5	165.2	135.7	150.6	109.0
	バラツキ $\sigma$		1.3	1.3	1.6	2.3	2.2

## 請 求 の 範 囲

1. 中空糸膜束を装填した筒状の容器胴部と、該容器胴部の一端に連なり、樹脂組成物で中空糸膜束を固定した樹脂層部および処理液入口となる接続口とを有する容器頭部と、該容器胴部の他端に連なり、樹脂組成物で中空糸膜束を固定した樹脂層部および処理液出口となる接続口とを有する容器頭部と、該それぞれの容器頭部に取り付けられ、被処理液の接続口を備えるヘッダーキャップとを少なくとも備えた中空糸膜型流体処理器において、

少なくとも、筒状容器の処理液入口側内面に、中空糸膜を処理液入口端面に向かって徐々に中空糸膜間の間隔が拡大するように配置させることが可能な拡張部を有することを特徴とする中空糸膜型流体処理器。

2. 拡張部が、筒状容器の処理液入口に対応する位置に筒状容器内周面から隙間において内周面に略沿った曲率で内周面全周にわたって設けられたバッフル板からなり、かつ該バッフル板が容器端面に向かって徐々に拡張している構造であることを特徴とする請求項1に記載の中空糸膜型流体処理器。

3. 中空糸膜束がバッフル板の拡張に沿って、入口側端面に向かって徐々に中空糸膜間の間隔が拡大するように配置されている請求項2に記載の中空糸膜型流体処理器。

4. バッフル板の端部形状が、樹脂層部内側外周にそって湾曲した形状である請求項2または3に記載の中空糸膜型流体処理器。

5. 筒状容器中心線とバッフル板内周面のなす角度が0度より大きく、 $\tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_3) / L_3 \}$  で定義される角度より小さい請求項2～4のいずれかに記載の中空糸膜型流体処理器。(ここで、 $d_1$  は樹脂層部の端面での中空糸束の径、 $d_3$  は筒状容器の胴部と頭部の接合部での内径、 $L_3$  はバッフル板部の高さ、をいう)

6. 筒状容器中心線とバッフル板内周面のなす角度が1°以上で、 $\tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_3) / L_3 \}$  より小さい請求項2～5のいずれかに記載の中空糸膜型流体処理器。(ここで、 $d_1$  は樹脂層部の端面での中空糸束の径、 $d_3$  は筒状容器の胴部と頭部の接合部での内径、 $L_3$  はバッフル板部の高さ、をいう)

7. バッフル板の高さが2 mmから1.2 mmである請求項2～6の何れかに記載の中空糸膜型流体処理器。

8. 尿素のクリアランスが夫々191 ml / 分から200 ml / 分である請求項2～7の何れかに記載の中空糸膜型流体処理器。

9. 落下衝撃試験による落下リーク発生率が3 / 10以下である請求項2～8の何れかに記載の中空糸膜型流体処理器。

10. 少なくとも処理液入口側における容器本体内面が胴部ストレート部と容器本体端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部からなる請求項2～9の何れかに記載の中空糸膜型流体処理器。

11. 拡張部が容器本体端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部からなり、さらに、処理液入口側における容器本体内面が胴部ストレート部を有すること

特徴とする請求項 1 に記載の中空系膜型流体処理器。

12. 中空系膜束が容器本体内面のテーパ部のテーパに沿うように処理液入口側端面に向かって徐々に中空系膜間の間隔が拡大するように配置されている請求項 11 に記載の中空系膜型流体処理器。

13. テーパ部が、胴部側に位置し、第 1 のテーパを有する第 1 テーパ部と、処理液入口側に位置し第 2 のテーパ部を有する第 2 テーパ部とを有し、第 1 のテーパの角度の方が第 2 のテーパの角度よりも小さい請求項 11 または 12 に記載の中空系膜型流体処理器。

14. 容器本体内面中心線と端部テーパ部内面とのなす角度が  $0^\circ$  より大きく、 $\tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_4) / L_4 \}$  で定義される角度より小さい請求項 11 ~ 13 の何れかに記載の中空系膜型流体処理器。(ここで、 $d_1$  は樹脂層部の端面での中空系束の径、 $d_4$  は胴部の内面ストレート部又は最小径部の容器内径、 $L_4$  は容器本体端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部長さ (片側)、をいう)

15. 容器本体内面中心線と端部テーパ部内面とのなす角度が  $0.58^\circ$  より大きく、 $\tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_4) / L_4 \}$  で定義される角度より小さい請求項 10 ~ 14 に記載の中空系膜型流体処理器。(ここで、 $d_1$  は樹脂層部の端面での中空系束の径、 $d_4$  は胴部の内面ストレート部又は最小径部の容器内径、 $L_4$  は容器本体端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部長さ (片側)、をいう)

16. 端部テーパ部長さの和に対する胴部ストレート部長さの割合が 0.7 から 2.0、胴部ストレート部内径に対する端部テーパ部端面側内径の割合が 1 より大きく 3 以下である請求項 11 ~ 15 の何れかに記載の中空系膜型流体処理器。

17. 尿素およびビタミン B12 のクリアランスが夫々  $191 \text{ ml} / \text{分}$  から  $200 \text{ ml} / \text{分}$ 、 $135 \text{ ml} / \text{分}$  から  $170 \text{ ml} / \text{分}$  である請求項 11 ~ 16 の何れかに記載の中空系膜型流体処理器。

18. 筒状容器の処理液入口および処理液出口に対応する位置に、筒状容器内周面から隙間をおいて内周面に略沿った曲率で内周面全周にわたるバッフル板が備えられている構造である請求項 11 ~ 17 の何れかに記載の中空系膜型流体処理器。

19. さらに、該バッフル板が容器端面に向かって徐々に拡径している構造である請求項 18 に記載の中空系膜型流体処理器。

图1

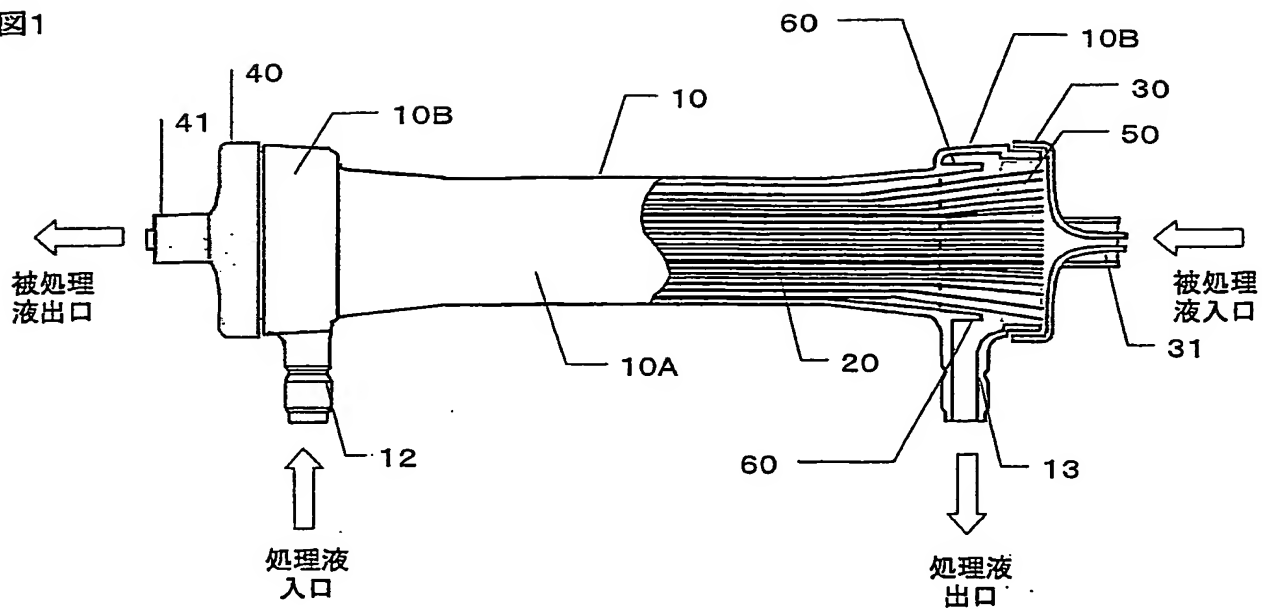


图2

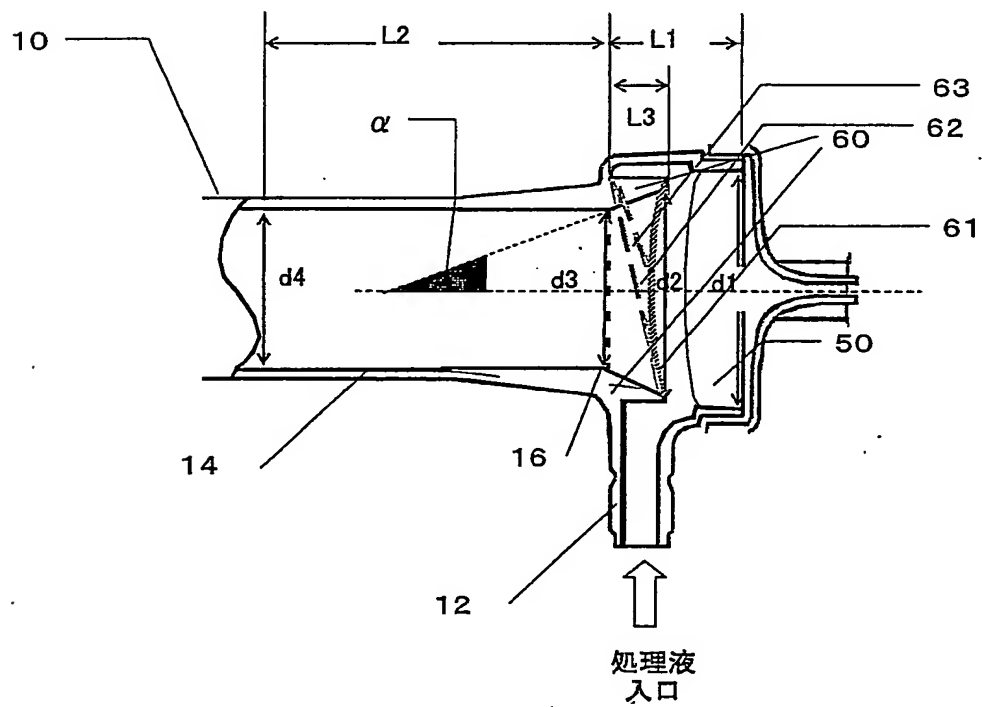


图3

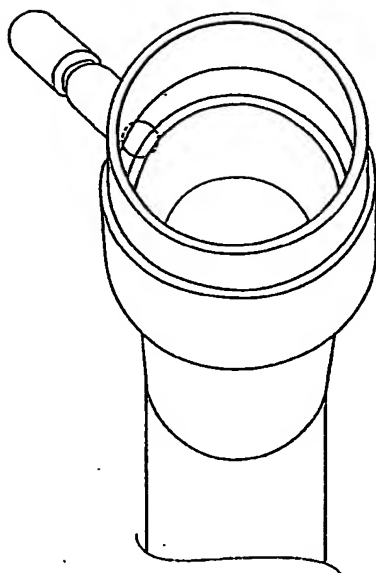


图4

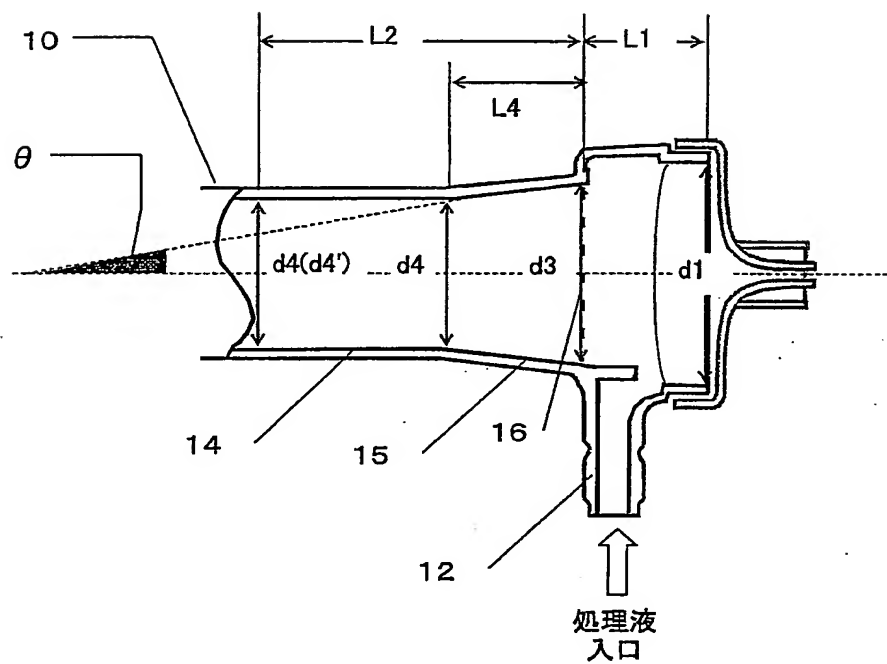




図5

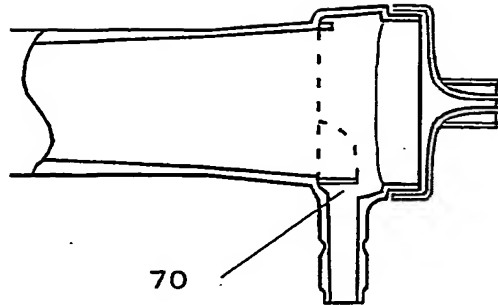


図6

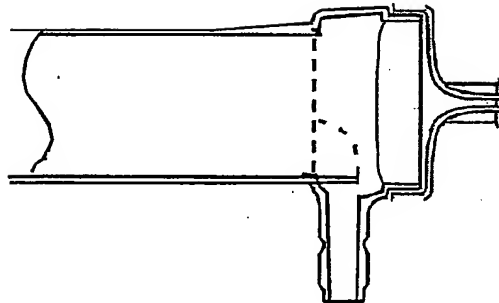
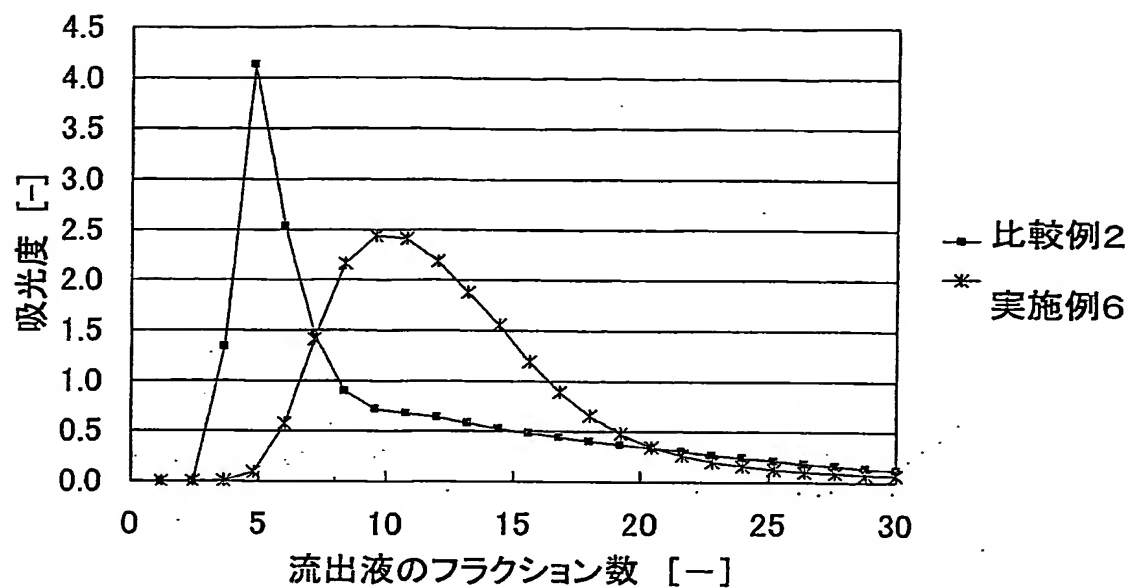


図7



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/005870

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl.<sup>7</sup> B01D63/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> B01D61/00-71/82, 53/22, C02F1/44, A61M1/00-1/38

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2004

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2004 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 53-31828 B2 (Terumo Corp.),	1-9
Y	05 September, 1978 (05.09.78), Full text (Family: none)	10-19
Y	JP 2003-111836 A (Terumo Corp.), 15 April, 2003 (15.04.03), Par. No. [0010]; Fig. 1 & EP 1270029 A1 & US 2003-028073 A1	10-19
A	JP 44-5526 B1 (E.I. Du Pont De Nemours & Co.), 08 March, 1969 (08.03.69), Fig. 1 (Family: none)	1-19

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
02 July, 2004 (02.07.04)Date of mailing of the international search report  
20 July, 2004 (20.07.04)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> B01D63/02

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> B01D61/00-71/82、53/22、C02F1/44、A61M1/00-1/38

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1926-1996
日本国公開実用新案公報	1971-2004
日本国登録実用新案公報	1994-2004
日本国実用新案登録公報	1996-2004

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	JP 53-31828 B2 (テルモ株式会社), 1978. 09. 05, 全文, (ファミリーなし)	1-9 10-19
Y	JP 2003-111836 A (テルモ株式会社), 2003. 04. 15, 段落0010, 図1 & EP 1270 029 A1 & US 2003-028073 A1	10-19
A	JP 44-5526 B1 (イー・アイ・デュポン・ド・ネモアール・ アンド・コンパニー), 1969. 03. 08, 図1, (ファミリーなし)	1-19

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

02. 07. 2004

国際調査報告の発送日

20. 7. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

目代 博茂

4D

9630

電話番号 03-3581-1101 内線 3421